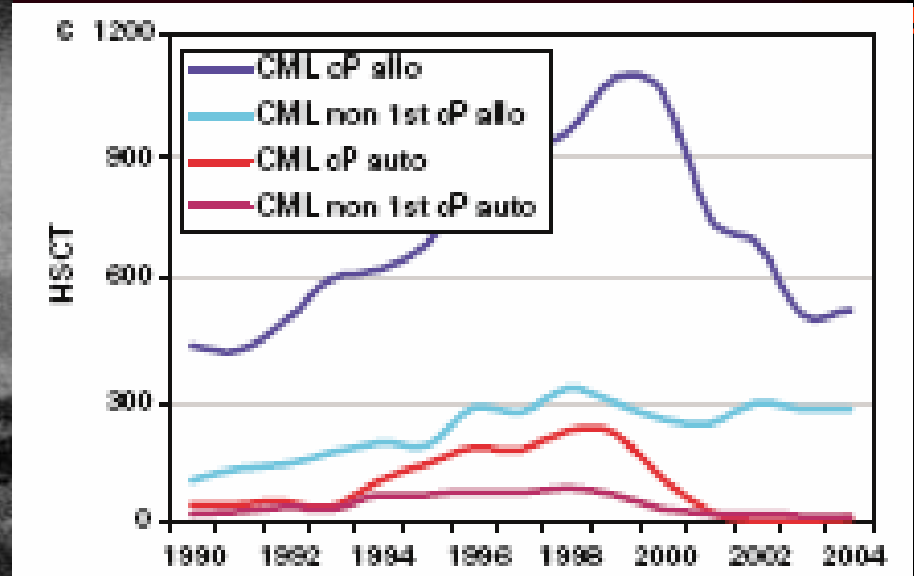
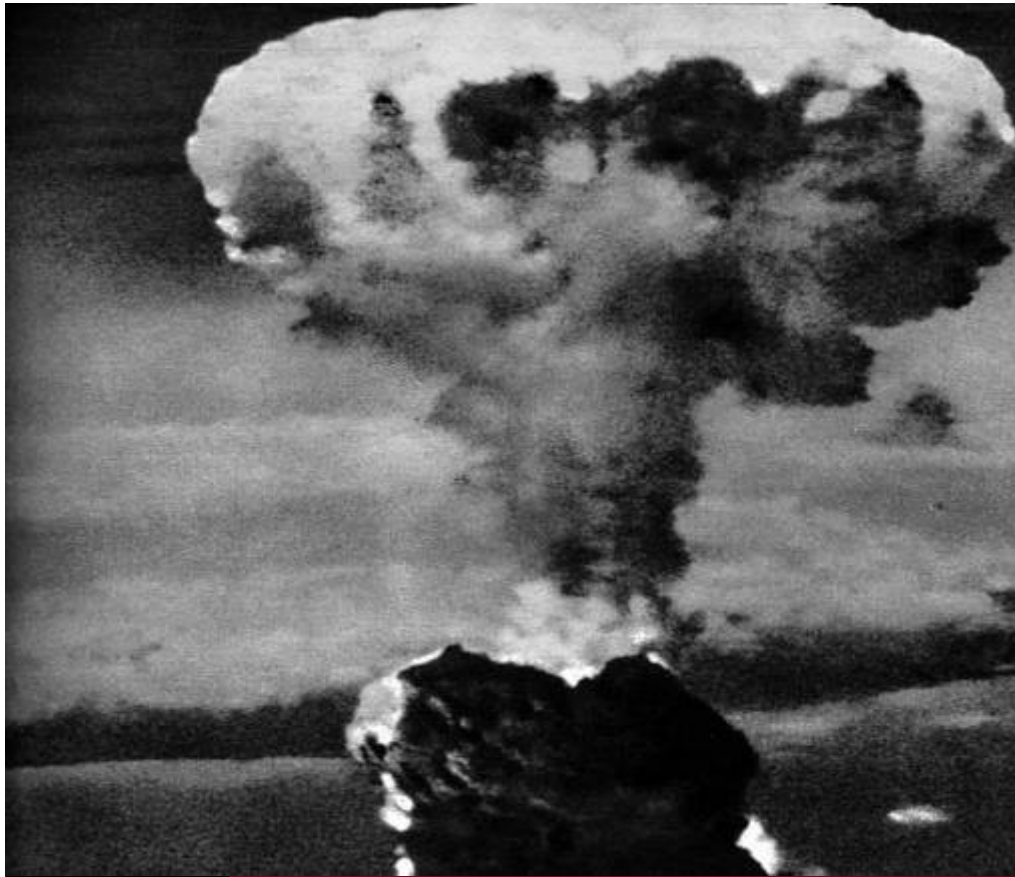


Hemato-onkologická klinika FNO a LF UP

Transplantace krvetvorných buněk





et al.: Treatment of chronic myelocytic leukemia by chemotherapy, total body irradiation and **allogeneic bone marrow transplantation**. *Exp Hematol* 6, **1978**, 747.

Gratwohl A et al.: EBMT activity survey 2004 and changes in disease indication over the past 15 years. *Bone Marrow Transplant* 37, **2006**, 1069-1085.

Transplantace krvetvorných buněk

- 1945 – nemoc z ozáření
- 50. léta 20. stol. – identifikace krvetvorných buněk a jejich schopnosti sebeobnovy v experimentech na myších
- 60. léta 20. stol. – identifikace HLA systému

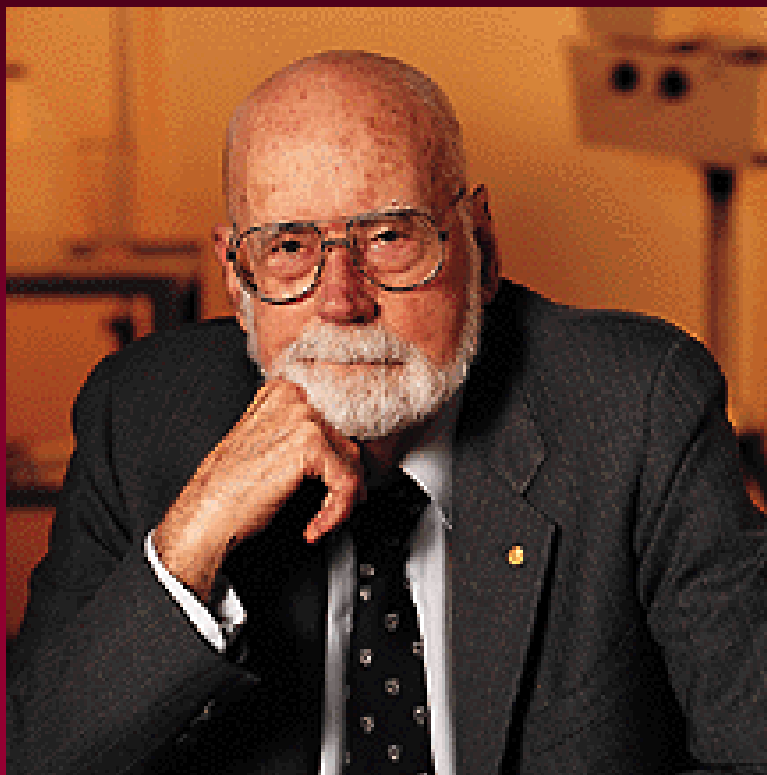
KRVETVORNÉ BUŇKY, = OBNOVITELNÁ TKÁŇ

Dárcem může být:

- 1) PACIENT SÁM SOBĚ (AUTOLOGNÍ TKB)
- 2) PŘÍBUZNÝ (ALOGENNÍ PŘÍBUZ. TKB)
- 3) „CIZÍ“ ČLOVĚK (ALOGENNÍ NEPŘÍBUZ. TKB)

❑ *PACIENT HLEDÁ NEPŘÍBUZNÉHO DÁRCE KB
V REGISTRECH ŽIJÍCÍCH POTENCIÁLNÍCH
DÁRCŮ KB V ČR I V ZAHRANIČÍ*

Nobelova cena za lékařství – E. Donald Thomas

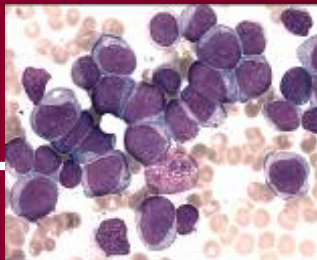
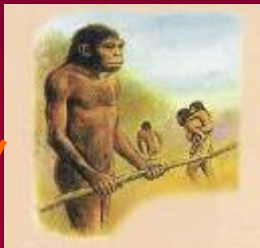


1959 – 1. syngenní TKD

1. transplantace kostní dřeně (TKD)

- 1959 Kašpar (Jičín) - podpora „CH“ autologní KD
- 1960 Arient (ÚVN PHA) – 1. alogenní TKD v ČR
Hrubiško (BLAVA) - 1. alogenní TKD v SR
- 1963 Wiedermann (Olomouc) - 1. TKD pro AA
- 1966 417 TKD ve světě, úspěšnost 0,7%!
- 1968 Good - 1. HLA identická alogenní TKD
- 1976 Bláha - 1. HLA identická TKD v ČR

time



„nothing“

a lot of

leukemia
(1850)

chemotherapy
(1950)
Ph¹ (1960)

BMT IFN
BCR/ABL PCR

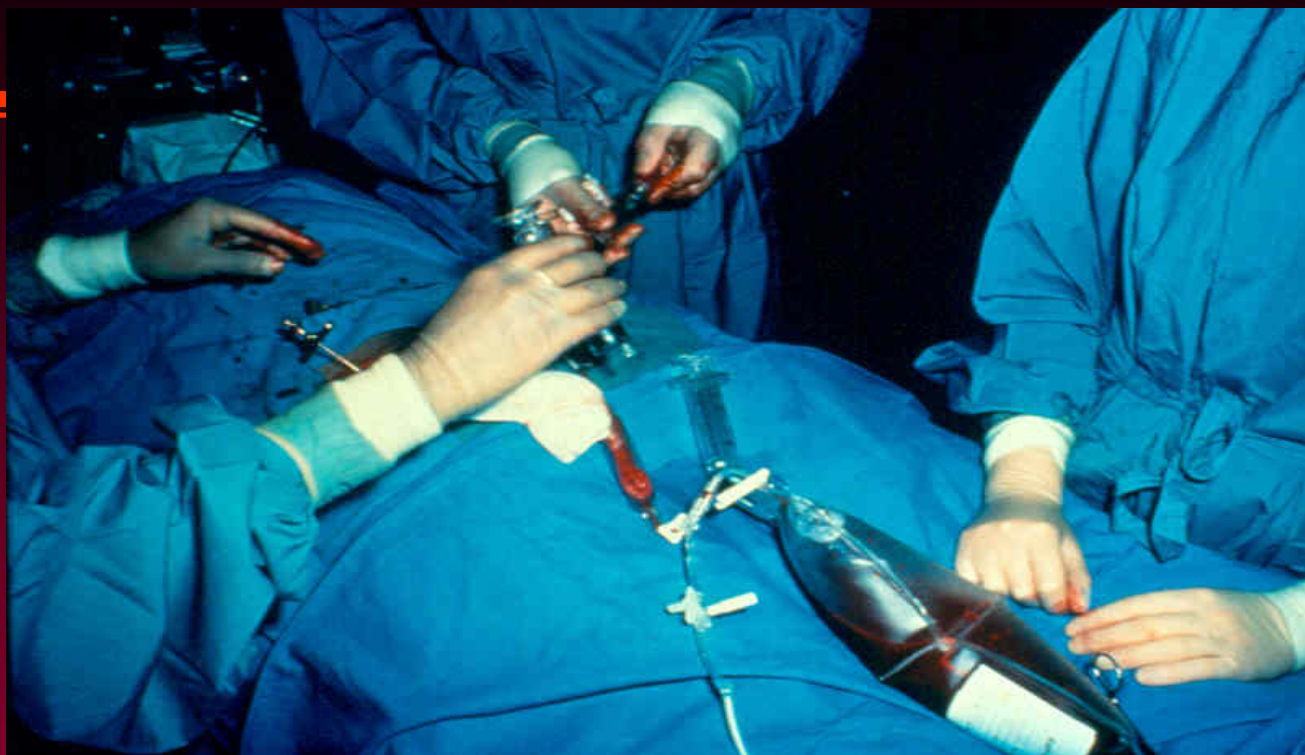
imatinib, dasatinib,
nilotinib

other drugs



Poznátky o TKD z 60. let

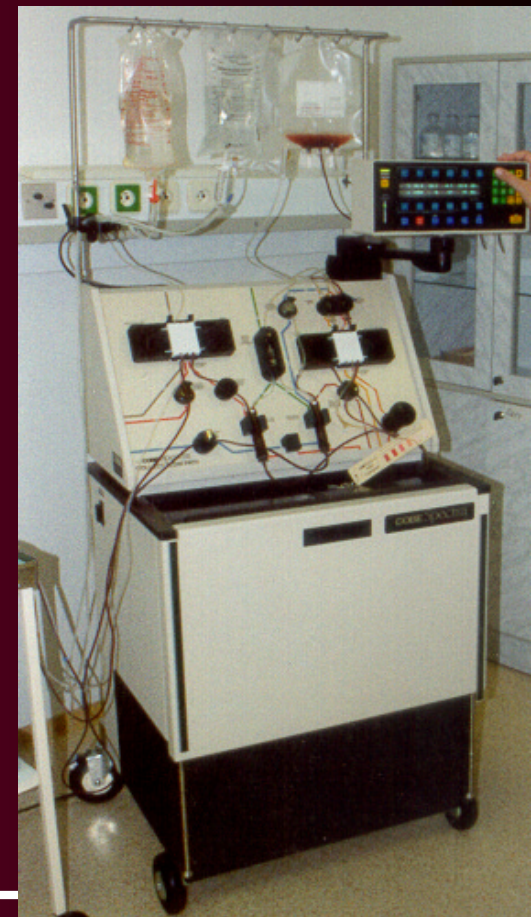
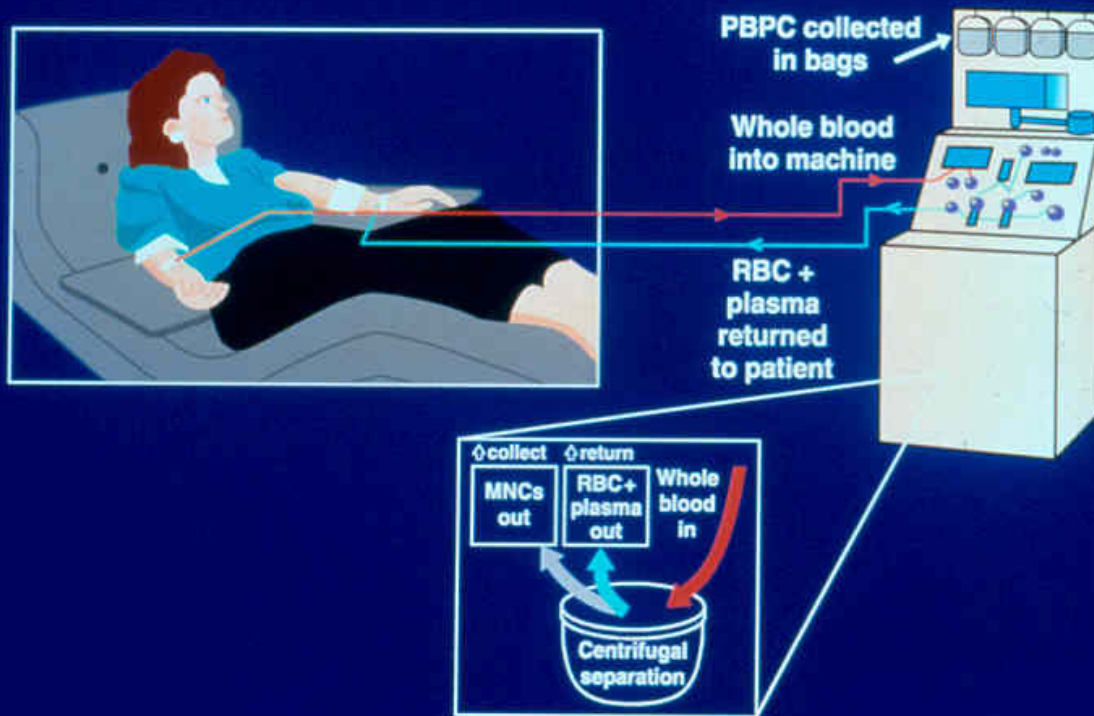
- 1) Samotná radioterapie nestačí k likvidaci tumoru
- 2) Rejekce: zničení štěpu imunitním systémem hostitele
- 3) GVHD (sekundární syndrom):
 - a. štěp obsahuje imunokompetentní T-lymfocyty
 - b. T-Ly štěpu likvidují bb. hostitele
 - c. imunitní systém hostitele není schopen zlikvidovat T-Ly štěpu.



Průměrný odběr KD:
70-90 punkcí kosti
300-350 aspirací (max. 5 ml)
Celkový objem KD: 1000 - 1500 ml

Sběr PBSC

COLLECTION OF PBPC BY LEUKAPHERESIS



Přednosti PBSC před KD

- ✓ Rychlejší přihojení štěpu
- ✓ Odpadá celková narkóza
- ✓ Nejsou komplikace odběru
- ✓ Menší kontaminace štěpu nádorovými elementy

Přínos 80. a 90. let

- ✓ **Mezinárodní spolupráce (IBMTR, EBMT)**
- ✓ **Registry dárců KB (Nollen registr - GB)**
- ✓ **Rozvoj příbuzenských i nepříbuzenských alogenních TKB**

Přínos 80. a 90. let

✓ **Rozvoj autologních TKB:**

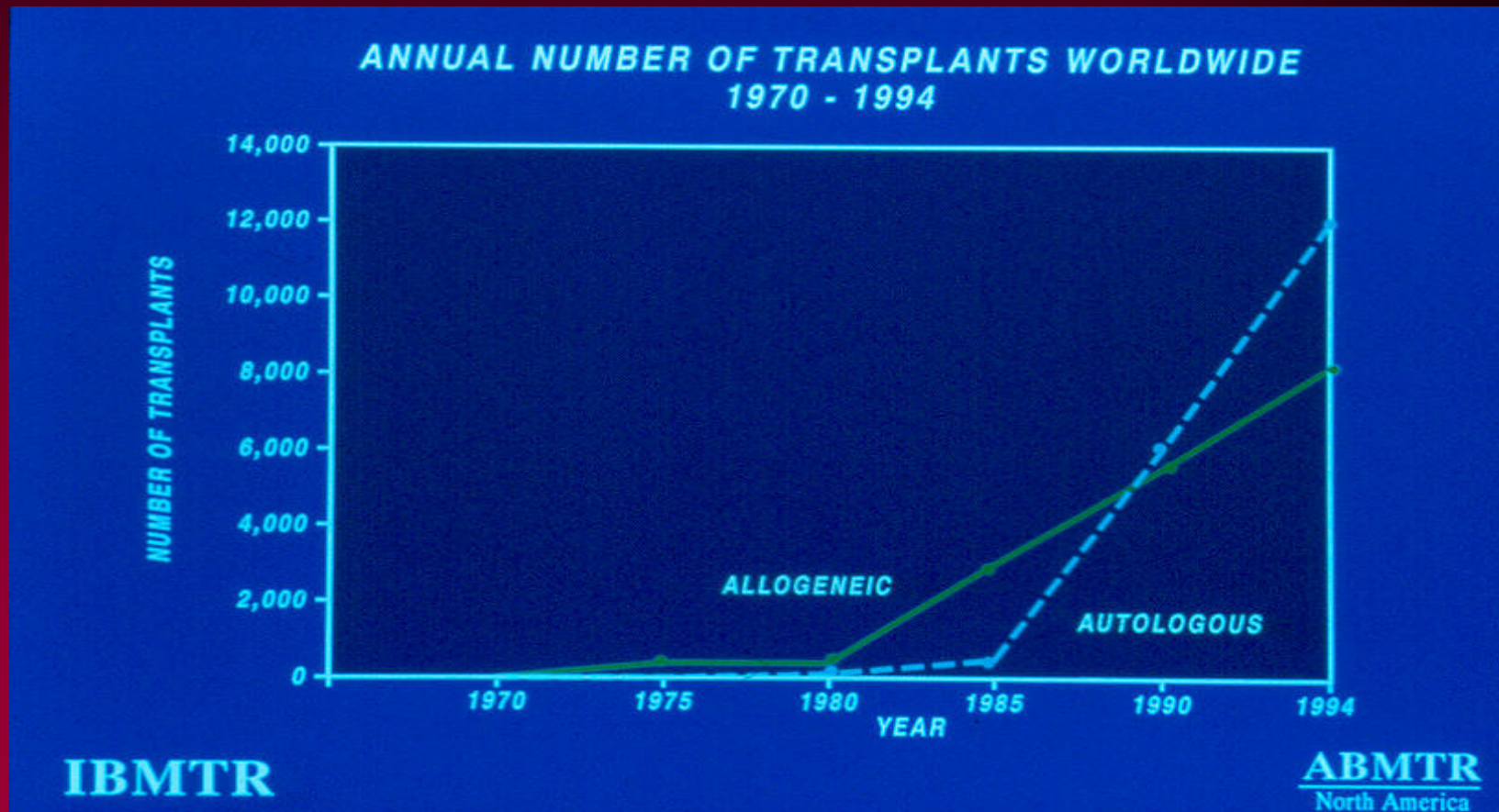
**1984 - identifikace PBSC (CD34),
flowcytometrie**

1976 - mobilizace PBSC s pomocí „CH“

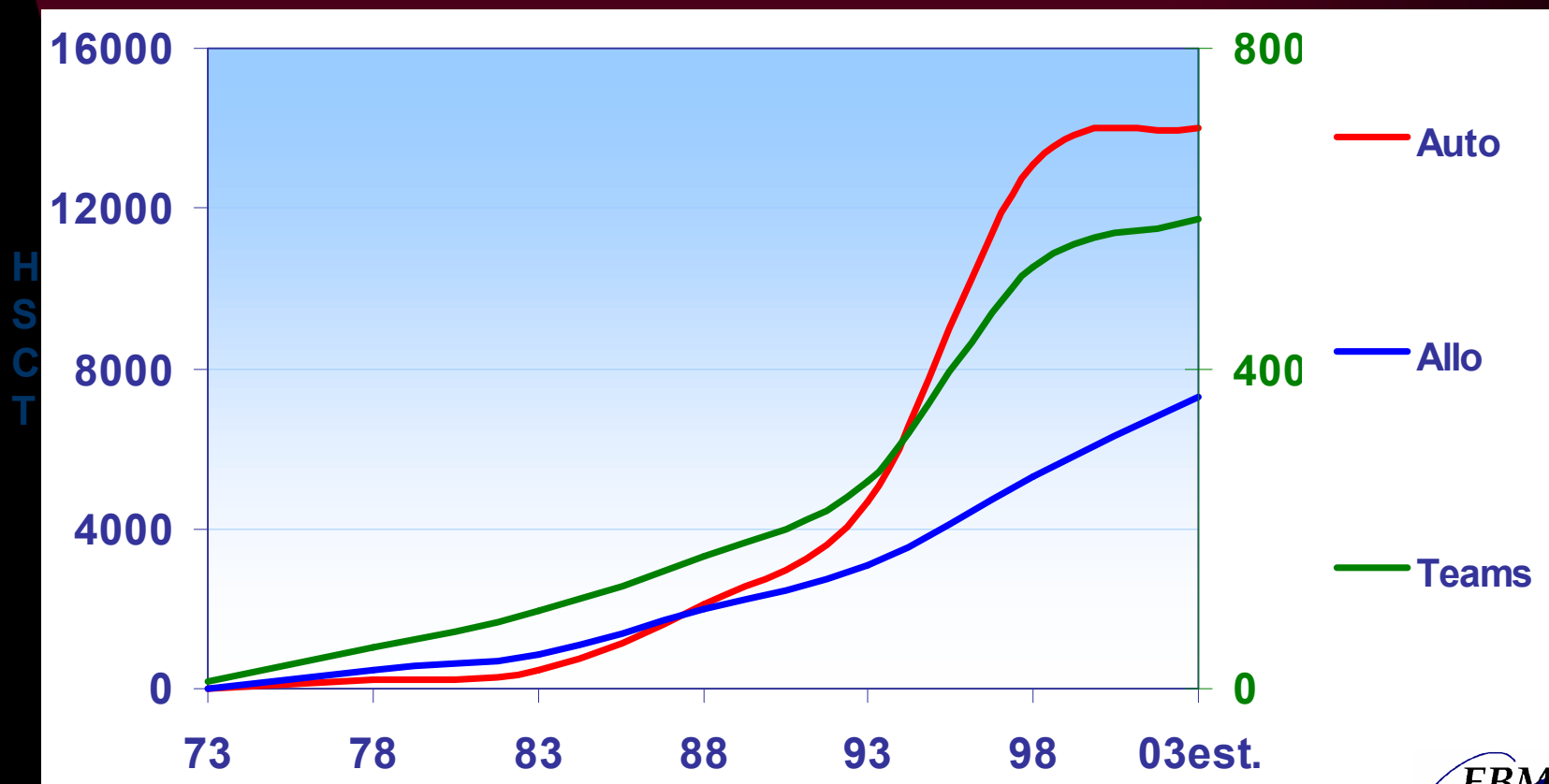
**1980 - mobilizace PBSC růstovými faktory
(rekombinantní techniky)**

1985 - separátory krvetvorných buněk

Transplantace KB



Přehled EBMT aktivity v HSCT 1973 - 2003: alogenní HSCT, autologní HSCT, transplantační týmy



Přednosti alogenní transplantace

- ✓ Transplantované KB jsou zdravé
- ✓ Přítomnost GVL efektu
- ✓ **NIŽŠÍ RIZIKO RELAPSU!**

Věk

- Autologní TKB < 65 let
 - Alogenní TKB příbuzenská < 55 let
 - Alogenní TKB nepříbuzenská < 45 let
- ✓ Individuální hodnocení věku po zhodnocení klinického stavu!

Toxicita TKB

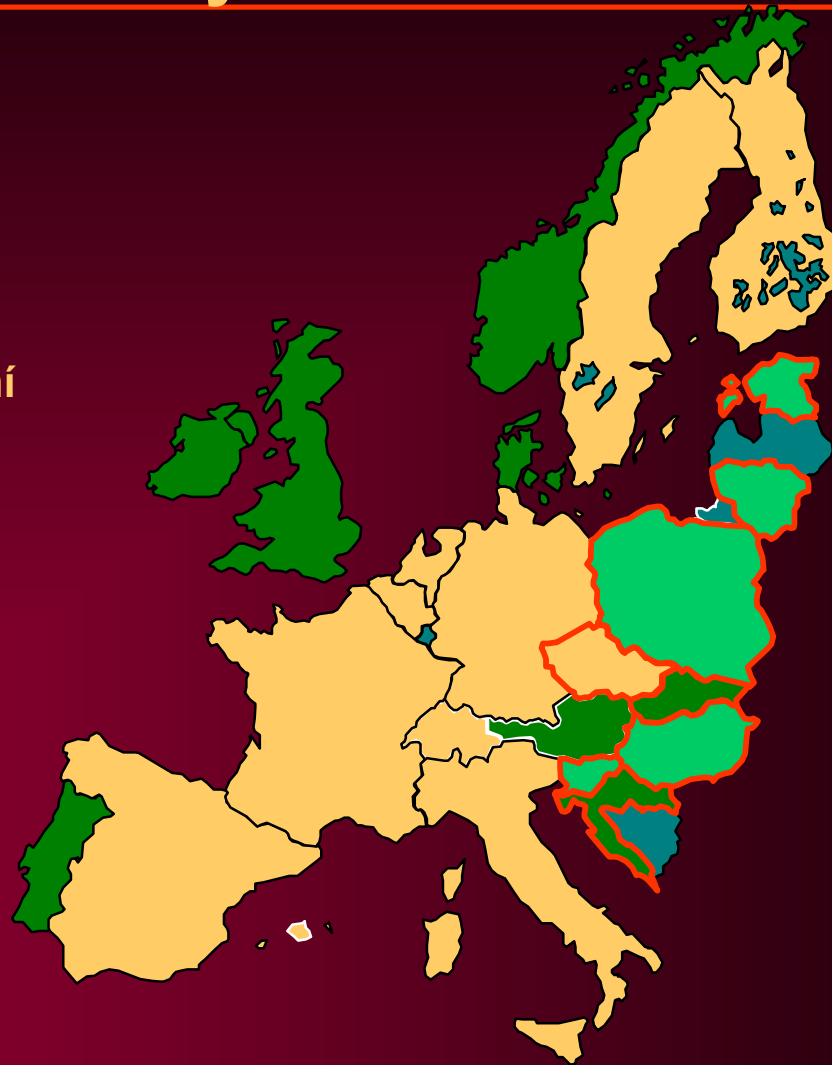
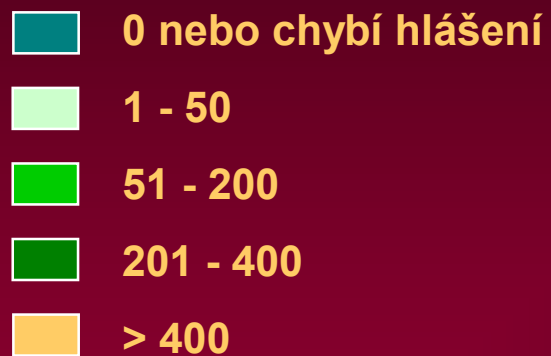
- 1) Autologní TKB 5%
- 2) Alogenní příbuzenská TKB 20%
- 3) Alogenní nepříbuz. TKB 20-30%

GvHD x GVL,

riziko relapsu při absenci GVL

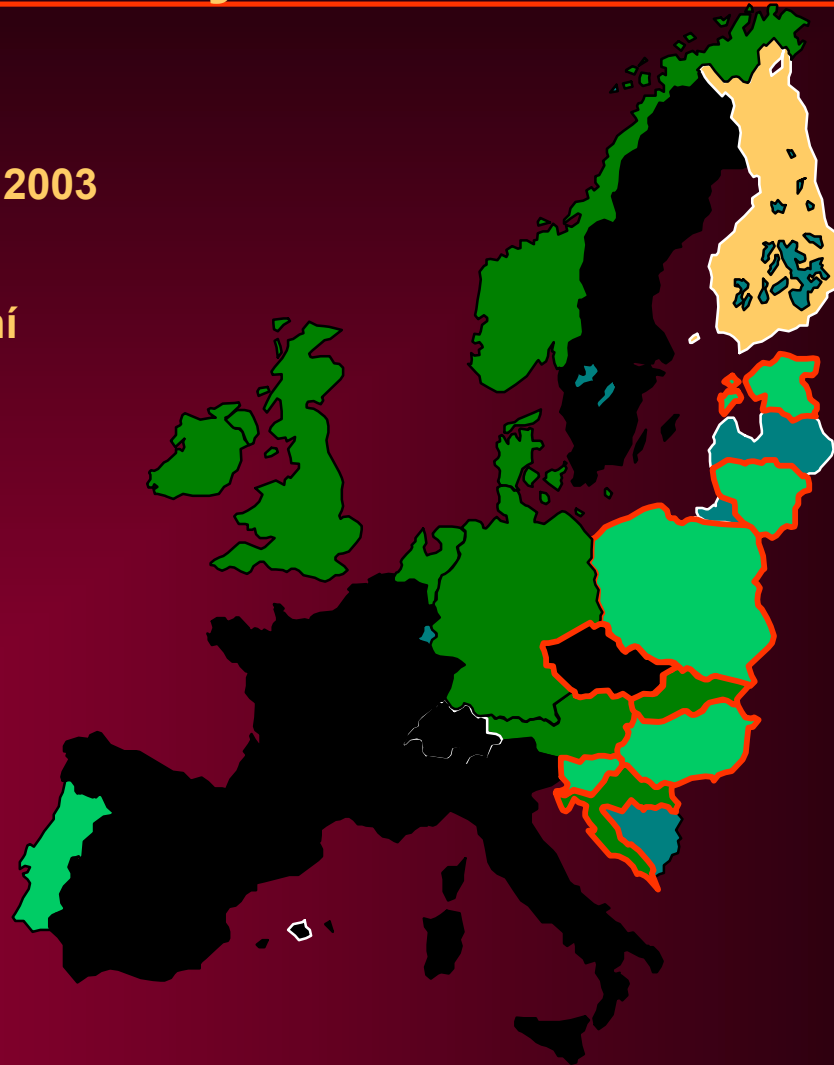
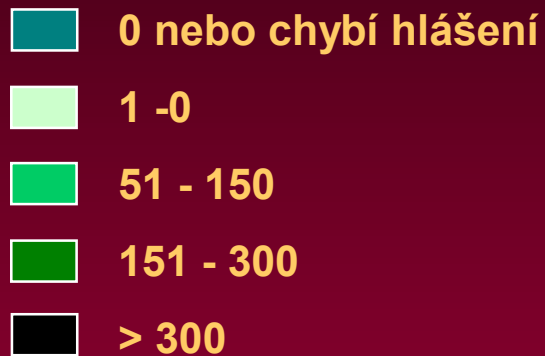
EBMT přehled aktivity HSCT 1990 - 2003:

Celkem transplantace –
1./10 milionů obyv. 2003



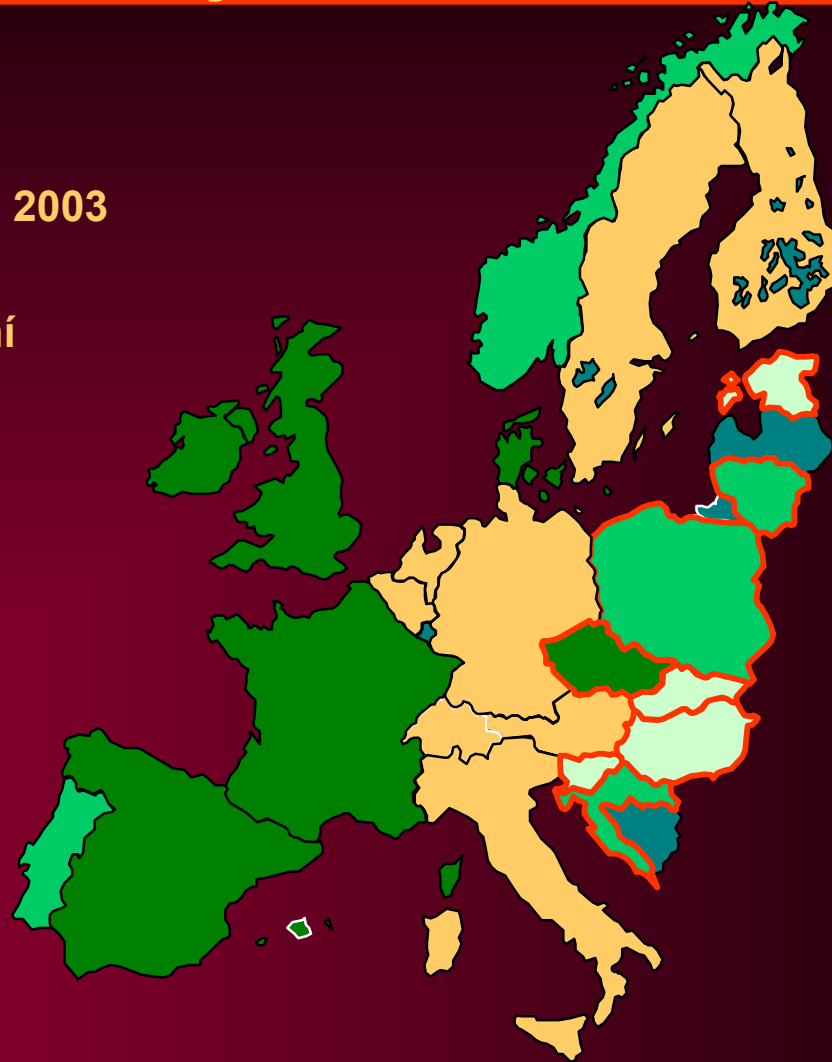
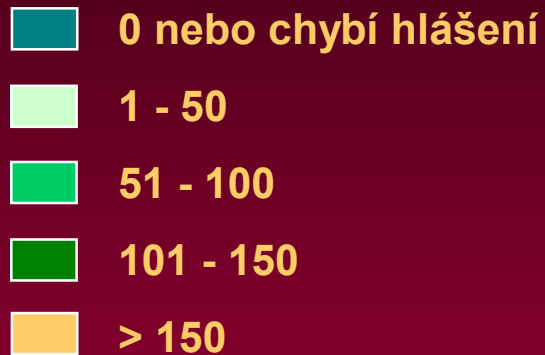
EBMT přehled aktivity HSCT 1990 - 2003:

Celkem autologní
transplantace/10 milionů 2003

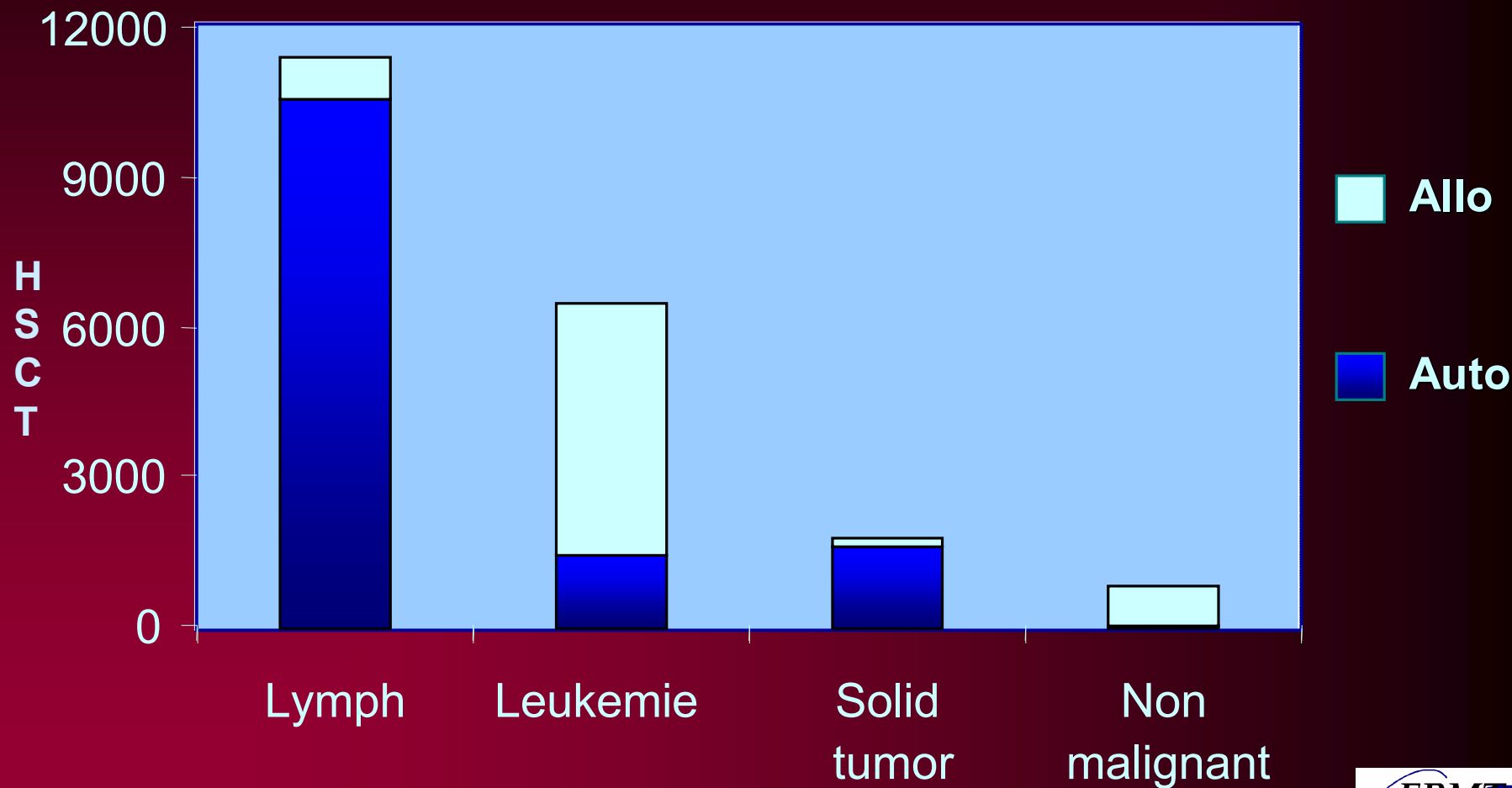


EBMT přehled aktivity HSCT 1990 - 2003:

Celkem alogenní
transplantace/ 10 milionů 2003



Absolutní počet HSCT podle hlavních indikací 2003 a typu dárce

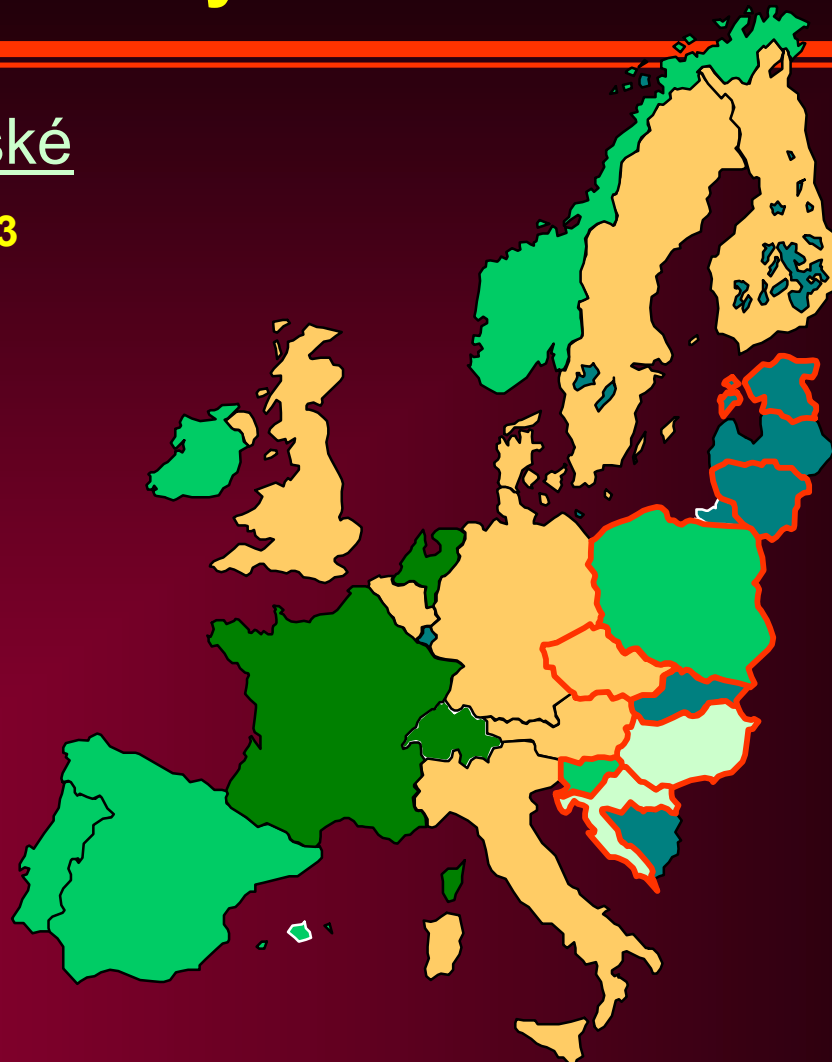
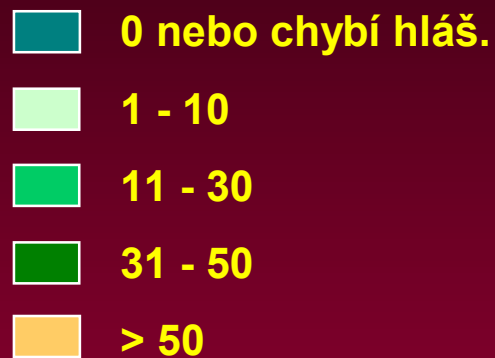


2003 Preliminary data 8/04



EBMT přehled aktivity HSCT 1990 - 2003:

Celkem nepříbuzenské
transplantace/10 mil. 2003



Preliminary data 8/04



EBMT přehled aktivity HSCT 1990 - 2003:

% transplantací 2003
pupečnickovou krví

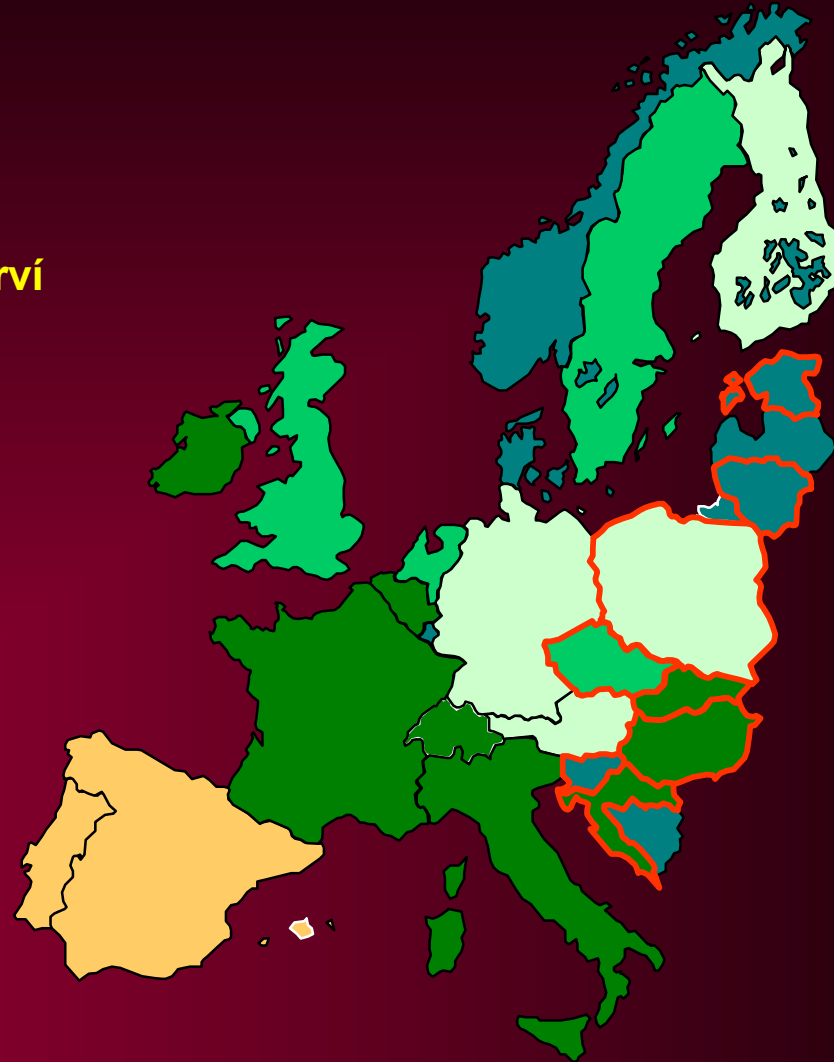
0 or no report

< 1

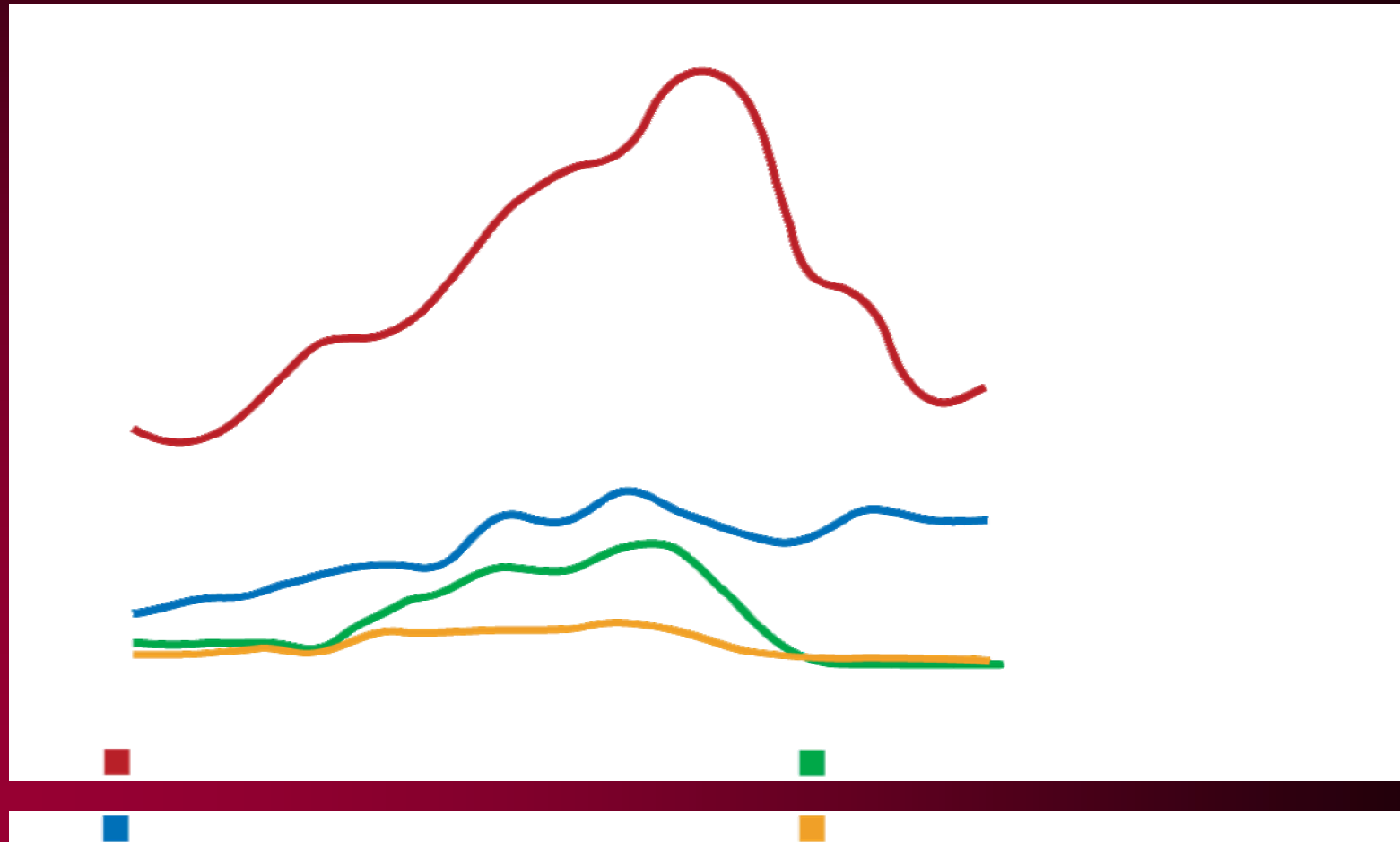
1.1 - 2

2.1 - 5

> 5



Vývoj transplantační aktivity u CML Evropa 1990–2004



Jsou výsledky HSCT v „západní a východní“ Evropě srovnatelné?



EBMT - přehled aktivity TKB 1996 - 2003

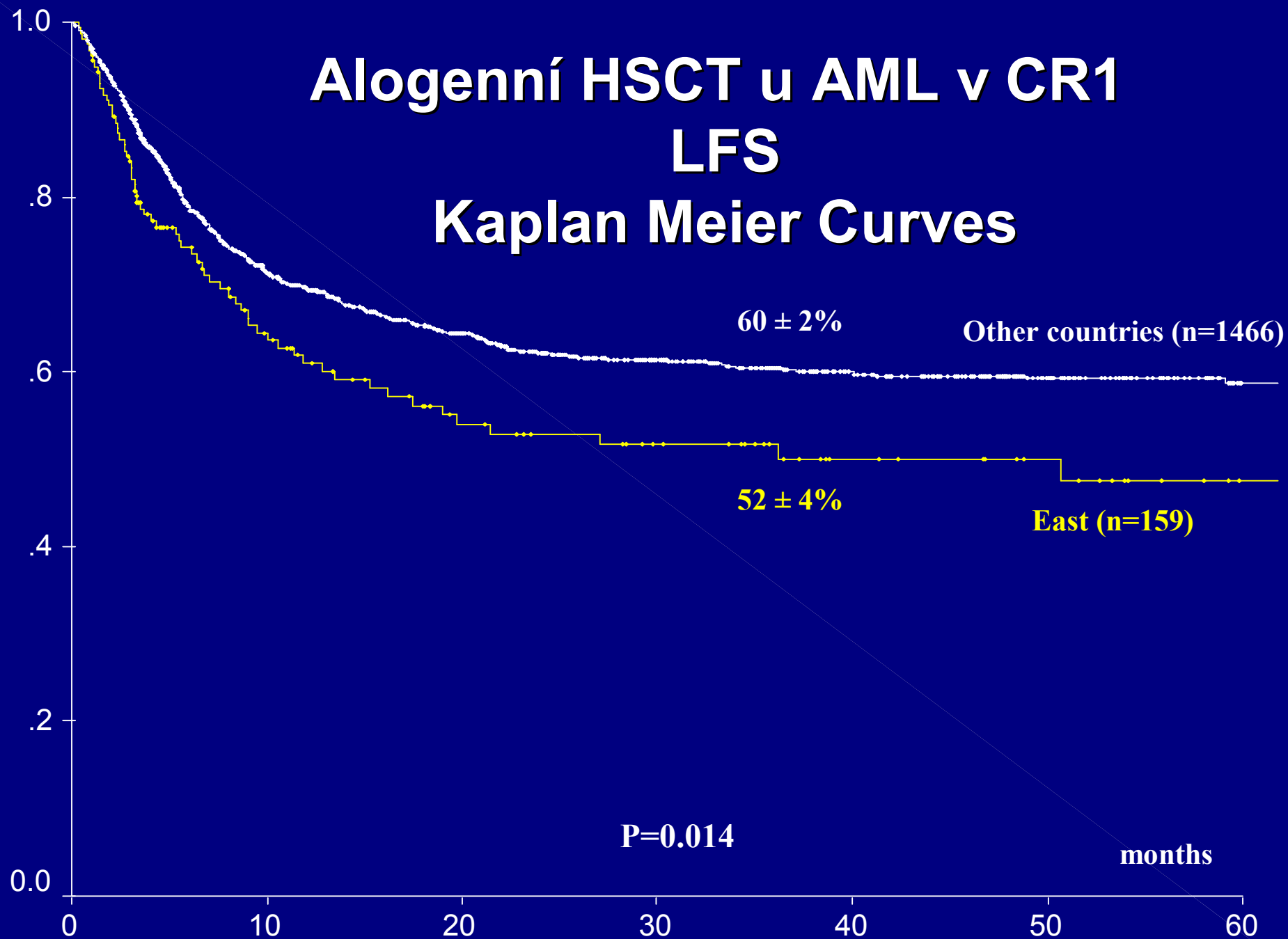
■ „Západ“ (16)

- Belgie, Dánsko, Finsko, Francie, Holandsko, Irsko, Itálie, Lucembursko, Německo, Norsko, Portugalsko, Rakousko, Španělsko, Švédsko, Švýcarsko, Velká Británie

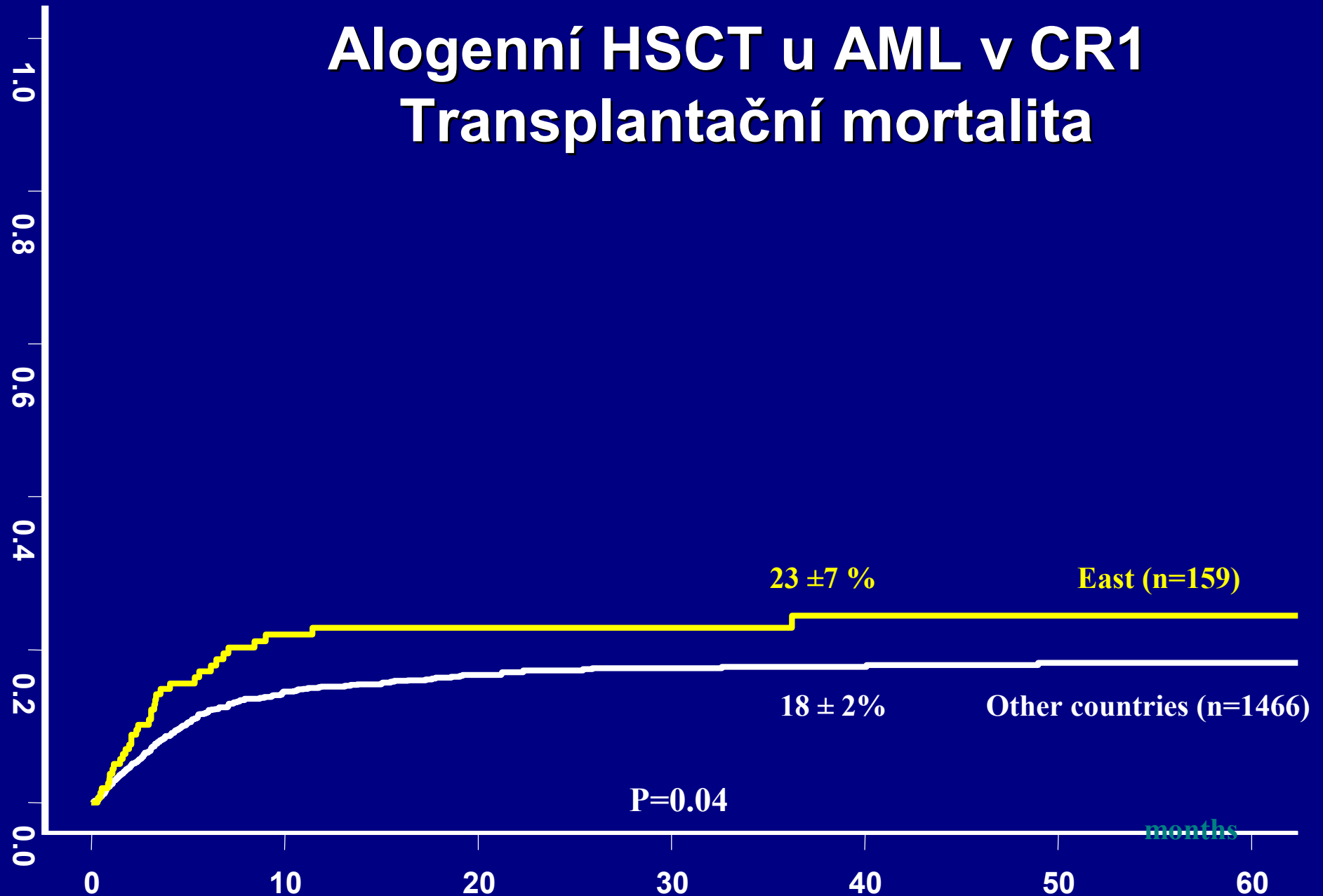
■ „Východ“ (8)

- Česká republika, Slovenská republika, Estonsko, Litva, Chorvatsko, Maďarsko, Polsko, Slovinsko

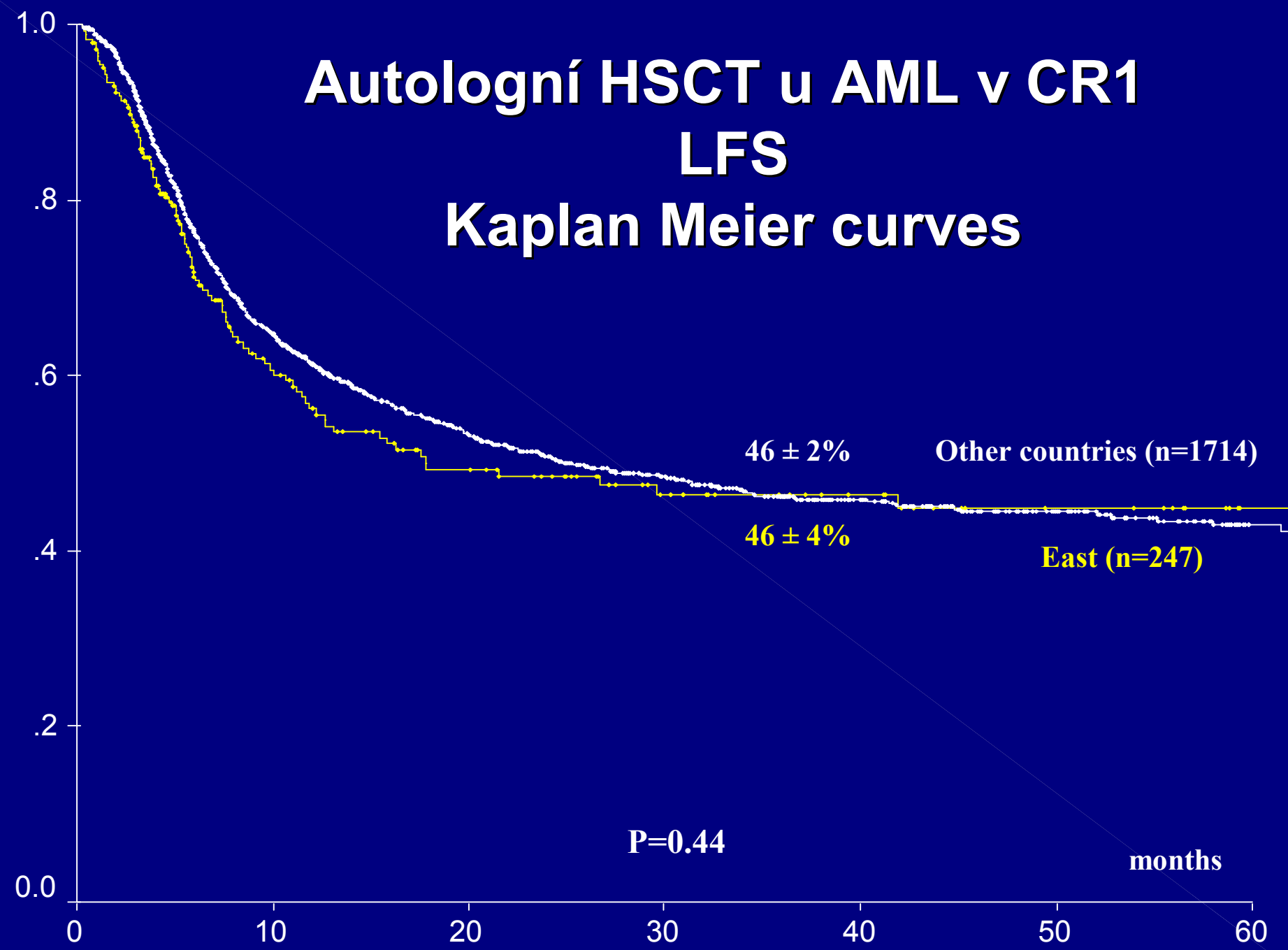
Alogenní HSCT u AML v CR1 LFS Kaplan Meier Curves



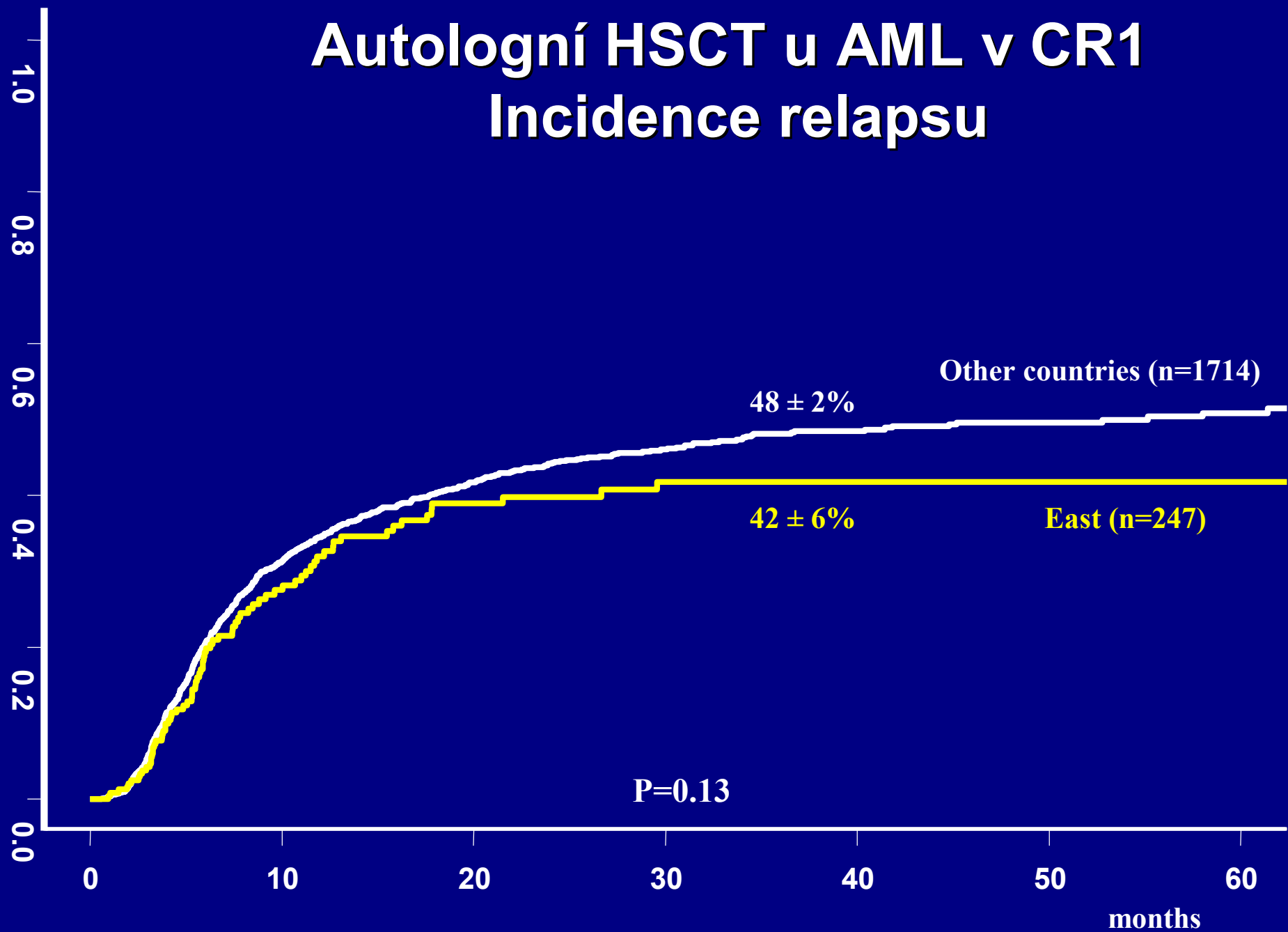
Alogenní HSCT u AML v CR1 Transplantační mortalita



Autologní HSCT u AML v CR1 LFS Kaplan Meier curves

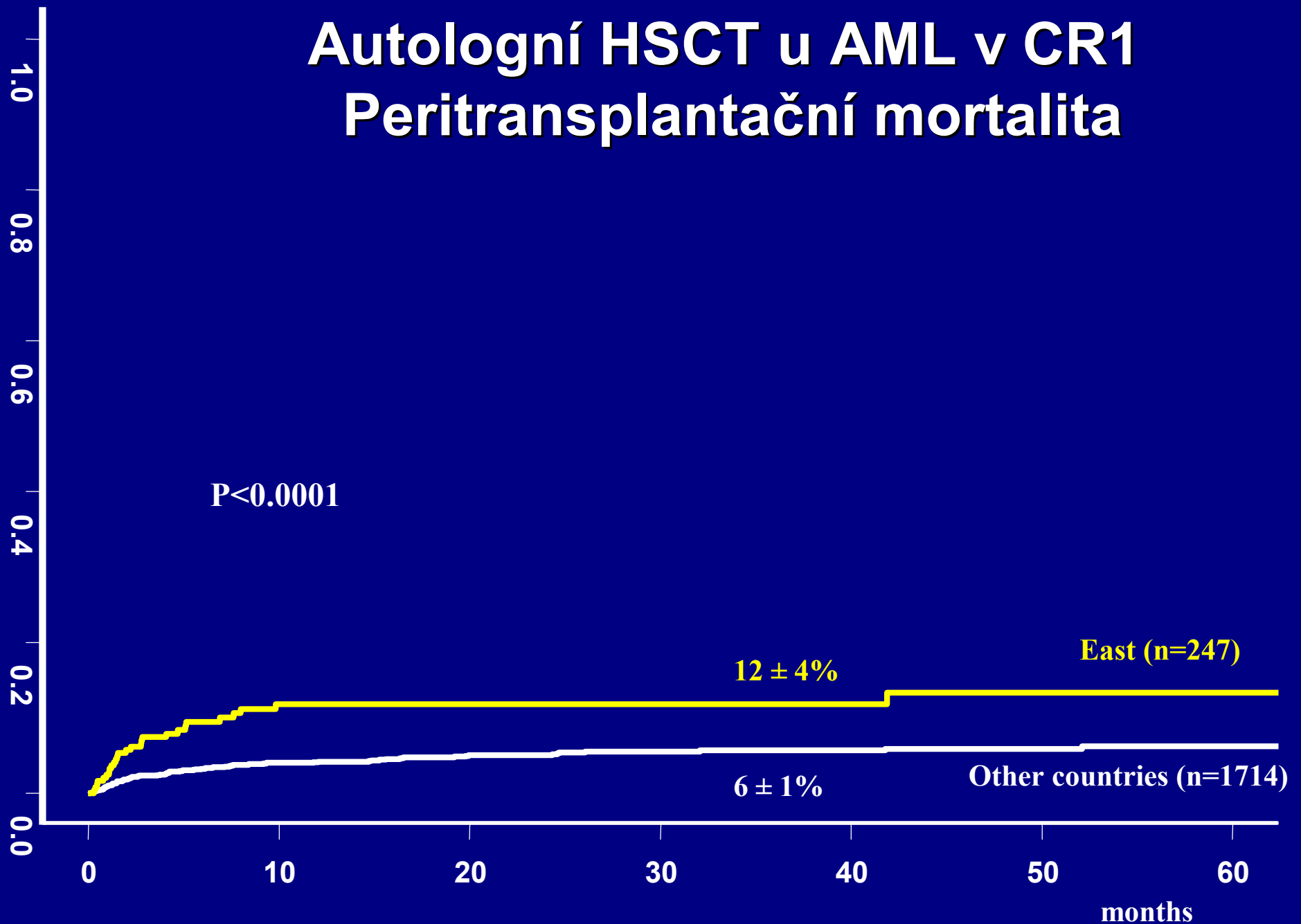


Autologní HSCT u AML v CR1 Incidence relapsu

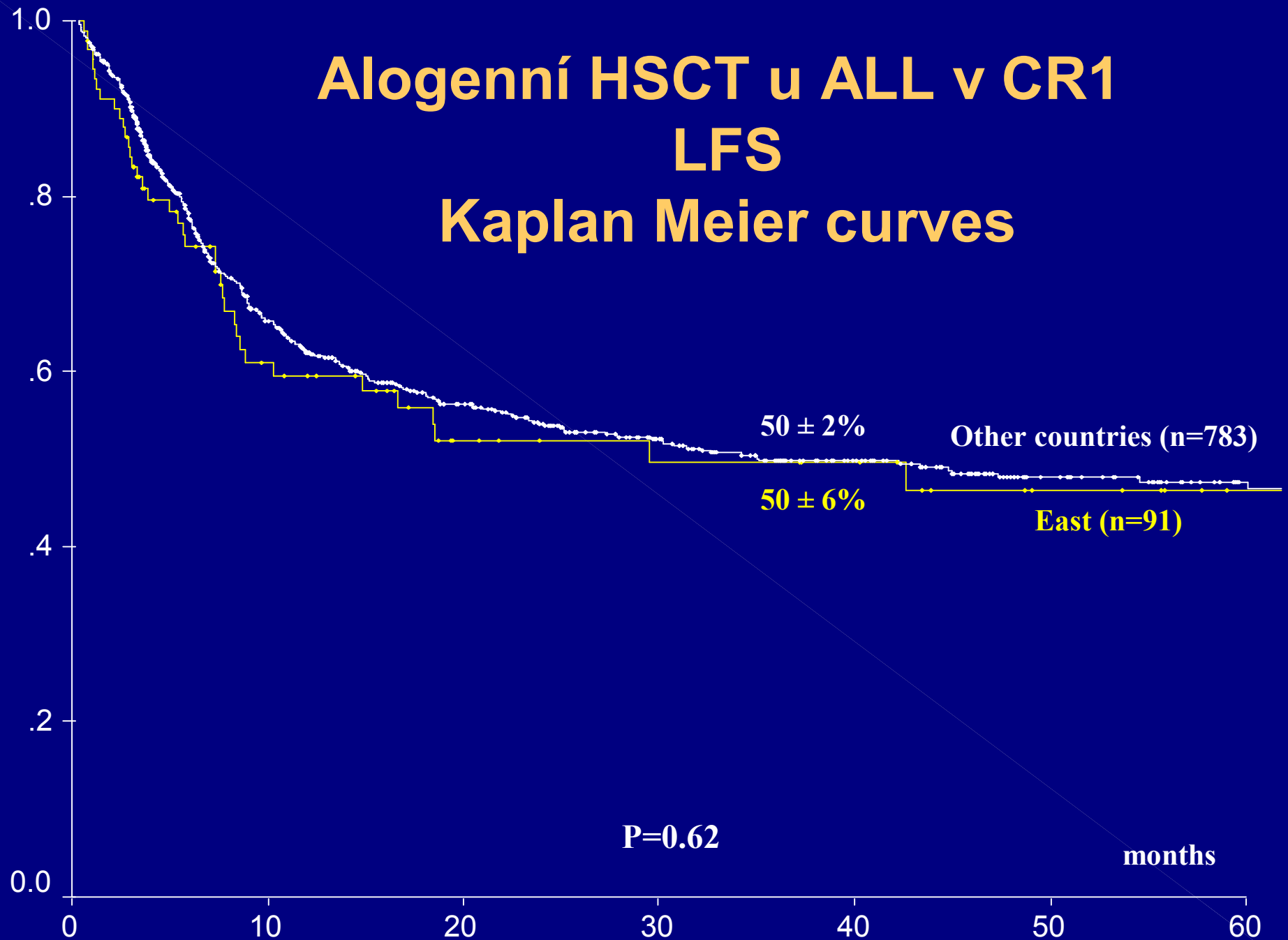


Autologní HSCT u AML v CR1

Peritransplantační mortalita

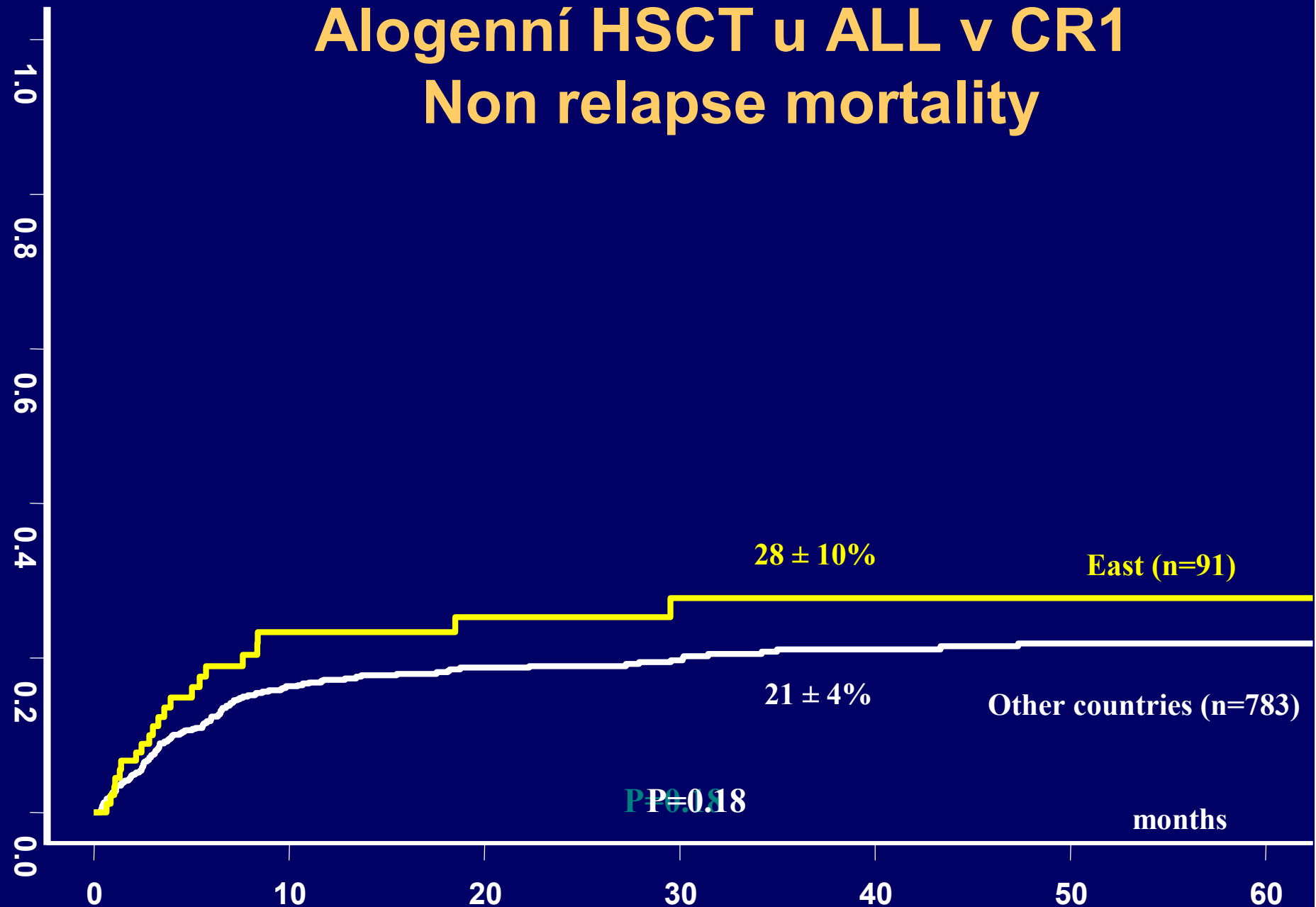


Alogenní HSCT u ALL v CR1 LFS Kaplan Meier curves



Alogenní HSCT u ALL v CR1

Non relapse mortality



ETICKÉ PROBLÉMY: 1. INDIKACE

- Indikace na základě:
 - a. standardních kritérií
(věk, dg., stadium choroby,
komorbidita)
 - b. individuálních kritérií
(psychosociální, alkoholici, narkomani)
- Limitované ekonomické možnosti
(hledání dárce 120-150.000Kč/rok/pacienta)
- Hledání ekonomických zdrojů pro výzkum a
další rozvoj transplantační problematiky

ETICKÉ PROBLÉMY: 2. INFORMOVANÝ SOUHLAS PACIENTA

- Většina pacientů indikovaných k transplantaci má nevléčitelnou chorobu
- Transplantace jsou provázeny vysokým rizikem úmrtí (20-40%)
- Pacient vyléčený transplantací z nádoru může mít četné další komplikace: sekundární TU, infekce (CMV), GVHD, VOD, ↓kvalita života, sterilita
- Kdo má právo podepsat souhlas či nesouhlas za dítě? (např. jsou-li rodiče „jehovisté“?)

ETICKÉ PROBLÉMY: 3. INFORMOVANÝ SOUHLAS DÁRCE

- Nutno respektovat všechna práva dárce:
 - zajistit důvěrnost výsledků HLA
 - zachovat anonymitu dárce (kontakt s nemocným nejdříve po roce), riziko sebeobviňování při neúspěchu
 - souhlas u nezletilého dárce –
konflikt zájmu u rodičů, etická komise?
V ČR nesmí nezletilý dárce darovat křevetvorné buňky rodičům!?



OLOMOUC, ČESKÁ REPUBLIKA

